

· 短篇 ·

1例原发性血小板增多症三次妊娠结局分析*

靖吉芳¹ 黄文波^{2,*} 卓淑发¹ 樊 兴¹ 余群娇¹

1.广东省惠州卫生职业技术学院药学与检验学院(广东 惠州 516020)

2.广东省韶关市粤北人民医院生殖医学中心(广东 韶关 512026)

【摘要】原发性血小板增多症(essential thrombocythemia, ET)是骨髓增殖性肿瘤的亚型之一,属于源自造血干细胞的克隆性疾病。已有研究显示,ET孕妇妊娠期间出现流产、血栓等并发症的风险高于正常孕妇,对ET孕妇给予必要的治疗可以改善母婴预后。但国内相关报道较少,为提高临床医师对此病的认识及处理水平,现对1例ET患者的三次孕期诊治经过及妊娠结局情况进行总结。

【关键词】原发性血小板增多症;骨髓增殖性肿瘤;孕妇;妊娠

【中图分类号】R558+.3

【文献标识码】D

【基金项目】2022年度惠州市医疗卫生领域科技计划项目(2022CZ010199)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.11.005

Diagnosis, Treatment and Outcome Analysis of Three Pregnancies in a Patient with Essential Thrombocythemia*

JING Ji-fang¹, HUANG Wen-bo^{2,*}, ZHUO Shu-fa¹, FAN Xing¹, YU Qun-jiao¹.

1.College of Pharmacy and Testing, Huizhou Health Sciences Polytechnic, Huizhou 516020, Guangdong Province, China

2.Reproductive Medicine Center of Yuebei People's Hospital, Shaoguan 512026, Guangdong Province, China

Abstract: To improve the diagnosis and therapy of Pregnancy complicated with essential thrombocythemia (ET), we reviewed the hematological characteristics and pregnancy outcomes of one ET patient during three pregnancies. ET is a subtype of myeloid proliferative tumor, which is a clonal disease derived from hematopoietic stem cells. Pregnant women with ET have a higher risk of complications such as abortion and thrombosis during pregnancy. Necessary treatment for pregnant women with ET can improve the prognosis of mothers and fetuses. But there have been fewer reports in China.

Keywords: Essential Thrombocythemia; Myeloid Proliferative Tumor; Pregnant Woman; Pregnancy Outcomes

原发性血小板增多症(essential thrombocythemia, ET)是骨髓增殖性肿瘤的亚型之一,属于源自造血干细胞的克隆性疾病。已有研究显示,ET孕妇妊娠期间出现流产、血栓等并发症的风险高于正常孕妇^[1-3],对ET孕妇给予必要的治疗可以改善母婴预后^[1-5]。但国内相关报道较少,为引起临床医生对该病的重视并提升其处理水平,现对1例ET患者的三次孕期诊治经过及妊娠结局进行总结。

1 现病史资料

患者,女,39岁,孕3产2。2019年9月体检血常规检查血小板计数 $799 \times 10^9/L$ 。2019年10月,为进一步诊治,以“血小板升高查因”入院治疗。入院后行血常规检查血小板计数 $804 \times 10^9/L$,行“骨髓穿刺、活检术”。骨髓及外周血涂片分析显示血小板增多(图1);骨髓活检结果显示骨髓有核细胞增生活跃,粒红比大致正常,巨核细胞数量略多,可见小簇分布,考虑骨髓增殖性肿瘤(图2);荧光原位杂交技术检测BCR/ABL1融合基因阴性(图3);骨髓细胞染色体核型分析结果正常(图4);流式细胞免疫荧光分析结果提示未检测到明显急性白血病和高危MDS相关免疫表型异常证据(图5);MDS/MPN相关基因突变检测,检测到JAK2基因突变(图6)。根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)2016年诊断标准^[6],确诊为ET。患者既往无血栓病史,有不良妊娠史;父母体健,否认相关血液病家族史。

2 既往妊娠及相关体检资料

据患者口述,最早于2009年8月体检时发现血小板计数升高($425 \times 10^9/L$),当时未引起医生及患者本人的重视。后续的不良

妊娠经历,使得这一异常指标逐渐成为关注的对象。现将该患者的三次妊娠经历总结如下。

2.1 第一次妊娠 2011年11月孕37W+例行产检时发现胎死宫内,行利凡诺羊膜腔穿刺引产术,术前血常规检查显示血小板计数 $375 \times 10^9/L$,术后3天复查血常规,血小板计数 $397 \times 10^9/L$,其余各项实验室检测指标未见明显异常。孕期定期产检,行相关优生检查,无明显异常;孕中、晚期无头晕、胸闷、心悸、气促、视物模糊等不适,无腹痛、阴道流血、流水。

2.2 第二次妊娠 2012年12月体检时发现血小板计数达 $555 \times 10^9/L$ 。凝血四项及D-二聚体均无异常,血液流变学显示全血黏度及血浆黏度升高,ADP诱导比浊法测定血小板聚集率正常,JAK2基因V617F突变定性检测阳性,其余检查无异常。经咨询血液内科医师意见及个人生育需求,未进行进一步诊治。

2013年1月14日末次月经。孕早期血常规血小板平均计数 $482 \times 10^9/L$,较孕前($555 \times 10^9/L$)下降13.2%;孕中期血常规血小板平均计数 $405 \times 10^9/L$,较孕前($555 \times 10^9/L$)下降27.0%;其他检查指标无明显异常。孕12+周开始遵医嘱服药阿司匹林50mg, Qd,孕33周孕检血小板计数 $384 \times 10^9/L$,较孕前($555 \times 10^9/L$)下降30.8%,自行停药。孕34W例行孕检时因胎监异常(胎心音偏快、有2个V波、胎动偏少)入院,34W+3因胎儿宫内窘迫行剖宫产术,产一活婴,体重2.7kg, Apgar评分:1分钟8分,5分钟10分,10分钟10分。无自发性出血,新生儿多次复查血小板计数均正常。患者术前血小板数据不详,产后两天复查血小板计数 $375 \times 10^9/L$ 。

2.3 第三次妊娠 2016年11月体检血常规检查血小板计数 $706 \times 10^9/L$ 。末次月经2017年6月6日。孕11W+血常规检查血小板计数 $567 \times 10^9/L$,较孕前($706 \times 10^9/L$)下降19.7%;孕中期血常规

【第一作者】靖吉芳,女,主管技师,主要研究方向:医学检验。E-mail: sgxyjif@sina.com

【通讯作者】黄文波,女,副主任技师,主要研究方向:生殖医学。E-mail: 43681034@qq.com

• 11

干预,保障患者预后。

参考文献

- [1] 张敏,杨娜. 血清Sestrin2水平与急性脑梗死患者神经功能及血液流变学的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(12): 2089-2092.
- [2] 陈进英,周友田,徐习. 老年脑梗死患者肢体功能障碍康复训练及物理技术的研究进展[J]. 老年医学与保健, 2021, 27(3): 670-673.
- [3] 康梅娟,温昌明,张保朝,等. 脑梗死急性期患者血清miR-493表达水平及其与溶栓后预后的关系研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(4): 306-309.
- [4] 惠汝太. 强化大数据建设,迈入心血管精准医学新时代—心血管精准医疗发展及面临的挑战与瓶颈[J]. 中国医药导刊, 2022, 24(3): 206-210.
- [5] 王迪,啜红斐. 血清Sestrin2水平与急性脑梗死患者氧化应激反应及早期神经功能恶化的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(6): 14-17, 22.
- [6] 宋敏,郭锐. 血清触珠蛋白、血管性血友病因子水平与脑梗死患者静脉溶栓后早期神经功能恶化的相关性研究[J]. 皖南医学院学报, 2022, 41(2): 131-134.
- [7] 刘时华,钟平,汪国胜,等. 血压变异性与腔隙性脑梗死患者早期神经功能恶化的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(3): 31-34.
- [8] 袁长红,吴晓宇,陈长春,等. 急性脑梗死静脉溶栓后早期神经功能恶化的危险因素及预测模型分析[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(6): 396-398.
- [9] 姜敏,张娜,白立红,等. 丁苯酞联合尤尼泰对急性脑梗死患者炎症及氧化应激反应的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(26): 2923-2926.
- [10] 于晓娟,蒋辉,吴雪,等. 侯氏黑散方加减对短暂性脑缺血发作患者血管内皮功能、血清MMP-9、Lp-PLA2水平的影响研究[J]. 四川中医, 2021, 39(12): 158-161.
- [11] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [12] 蔡业峰,贾真,张新春,等. 美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究——附537例缺血性中风多中心多时点临床测评研究[J]. 北京中医药大学学

- 报, 2008, 31(7): 494-498.
- [13] 章礼勇,施雪英,唐向阳,等. 大脑中动脉闭塞致急性脑梗死患者早期神经功能恶化的影响因素分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(8): 699-703.
- [14] 吴德模,管义祥,邵祥忠,等. 血压变异性与大脑中动脉闭塞性脑梗死患者早期神经功能恶化的相关性分析[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(3): 323-327.
- [15] 董歌. 瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗短暂性脑缺血发作的疗效[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(19): 2894-2897.
- [16] 杨远芳,滕跃华. 血清Lp-PLA2、RDW水平与老年急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后早期神经功能恶化的相关性[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(8): 1930-1936.
- [17] 刘乙璇,龚泽华,冯思国,等. 头孢曲松对大鼠蛛网膜下腔出血后血脑屏障及神经细胞凋亡的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2021, 44(7): 777-781.
- [18] 王仁忠,宋斌,李恒涛. 支气管哮喘患儿血清及痰液气道重塑因子、促炎因子水平变化及其临床意义研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(5): 39-42.
- [19] 李健,王海峰,刘阳,等. 同型半胱氨酸损伤血管内皮细胞的机制研究[J]. 老年医学与保健, 2021, 27(5): 925-928, 943.
- [20] 王伟伟,徐家萍,张浩亮,等. 老年急性脑梗死患者静脉溶栓后发生早期神经功能恶化的影响因素分析[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 364-366.
- [21] 徐晓萍,王梅蕾. 老年缺血性脑梗死患者LP-PLA2、神经功能与颈动脉粥样硬化斑块性质的关系研究[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(6): 739-742.
- [22] 于晓娟,蒋辉,吴雪,等. 侯氏黑散方加减对短暂性脑缺血发作患者血管内皮功能、血清MMP-9、Lp-PLA2水平的影响研究[J]. 四川中医, 2021, 39(12): 158-161.
- [23] 朱俊清,俞镜清. 长春西汀结合尤瑞克林对急性脑梗死患者炎症反应、神经功能及免疫功能的影响[J]. 广东医学, 2021, 42(7): 849-853.

(收稿日期: 2023-09-25)

(校对编辑: 江丽华)

(上接第11页)

血小板平均计数 $406 \times 10^9/L$, 较孕前($706 \times 10^9/L$)下降42.5%; 孕晚期血常规血小板平均计数 $349 \times 10^9/L$, 较孕前($706 \times 10^9/L$)下降50.6%。孕12周开始遵医嘱服药阿司匹林50mg, Qd。38W+5入院待产, 2018年3月6日剖宫产一活婴, 体重3.3kg, Apgar评分: 1分钟9分, 5分钟10分, 10分钟10分。无自发性出血, 新生儿多次复查血小板计数均正常。产后一天复查血小板计数 $342 \times 10^9/L$, 产后4天复查血小板计数 $409 \times 10^9/L$, 产后42天复查 $672 \times 10^9/L$ 。

3 讨论

3.1 ET对妊娠的影响 董阳阳和梁梅英对ET患者的一项荟萃分析^[7]显示, 妊娠合并ET患者妊娠胎儿平均丢失率高达37%, 与本病例患者情况基本一致。造成胎儿丢失的原因尚不明确, 有学者推测是血液的高凝状态或血栓形成, 造成妊娠早期胚胎着床不良、妊娠中晚期胎盘功能不全, 进而导致胎儿丢失^[8]。

从该病例妊娠经历看, 因未进行胎盘病理检查, 第一次妊娠孕晚期的胎死宫内、第二次妊娠孕晚期胎儿窘迫的发生, 原因未从得知。但第二次妊娠因重视孕期检测, 及时发现不良情况并进行干预, 避免了不良妊娠事件的发生; 第三次妊娠自孕中期起遵医嘱规范使用阿司匹林抗凝, 定期产检, 最终取得良好的妊娠结局。这些都提示我们, 对于妊娠合并ET的患者, 应根据孕妇情况给予个体化治疗方案, 配合密切的孕期监测、规范孕期管理, 视情况合理安排终止妊娠时机, 以保证母婴安全, 获得良好的妊娠结局。

3.2 妊娠对ET的影响 目前, 国内妊娠合并ET的报道较少, 而ET患者血小板计数随孕周增加而逐渐下降的情况更是少见报道。从现有数据看, 此病例的三次妊娠过程中, 均有血小板计数随孕周增加而下降的现象。从数据相对详实的第二、三次妊娠看下降幅度, 与数篇文献报道结果基本一致^[8-10]。此外, 从整体看, 产后血小板计数均有反弹现象。从数据相对完整的第三次妊娠看, 产后第四天血小板数量已出现反弹, 产后42天基本恢复至孕前水平。

妊娠对ET的影响原因尚不清楚, 有学者推测血小板计数随孕

周增加而逐渐下降的原因可能与妊娠期血容量增加、生理性血液稀释有关^[7], 但如果单纯是生理性血液稀释, 红系、粒系也应成比例下降, 而事实不是。因此, ET患者血小板计数随孕周增加而逐渐下降的原因应另有其他, 具体机制有待进一步探讨。

参考文献

- [1] 冷芸,戴红,陈世伦. 原发性血小板增多症导致4次胚胎停育1例[J]. 临床血液学杂志, 2002(06): 275.
- [2] Wright CA, Tefferi A. A single institutional experience with 43 pregnancies in essential thrombocythemia[J]. European Journal of Haematology, 2001, 66(3): 152-159.
- [3] Passamonti F, Randi ML, Rumi E, et al. Increased risk of pregnancy complications in patients with essential thrombocythemia carrying the JAK2 (617V>F) mutation[J]. Blood, 2007, 110(2): 485-489.
- [4] Toshiko I, Mayumi F, Yoshiaki Y, et al. Interferon-alfa treatment of essential thrombocythemia during pregnancy[J]. Internal Medicine, 2006, 45(20): 1161-1164.
- [5] 连晓红. 妊娠合并原发性血小板增多症产妇的临床治疗及其母婴结局影响分析[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(17): 2877-2879.
- [6] 肖志坚. 原发性血小板增多症诊断与治疗中国专家共识(2016年版)[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(10): 833-836.
- [7] 董阳阳, 梁梅英. 妊娠合并原发性血小板增多症的诊治[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(3): 233-237.
- [8] Niittyvuopio R, Juvonen E, Kaaja R, et al. Pregnancy in essential thrombocythemia: experience with 40 pregnancies[J]. European Journal of Haematology, 2004, 73(6): 431-436.
- [9] Melillo, Tieghi A, Candoni A, et al. Outcome of 122 pregnancies in essential thrombocythemia patients: a report from the Italian registry[J]. American Journal of Hematology, 2009, 84(10): 636-640.
- [10] 毛丽丽, 周林春, 李雪媛, 等. 妊娠合并原发性血小板增多症一例[J]. 中华产科急救电子杂志, 2021, 10(2): 116-118.

(收稿日期: 2023-07-25)

(校对编辑: 江丽华)